Aus der Pathologischen Anstalt der Universität Basel
(Leiter: Prof. Dr. A. Werthemann)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. F. Roulet

Über sogenannte Riesenzellenpneumonie beim Erwachsenen zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa tuberkulöser Aetiologie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Jürg Boss

von Langnau (Bern)

Basel 1945

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. F. Roulet

Tag der Promotion: 29. März 1945

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus:
„Schweizerische Zeitschrift für Tuberkulose", Vol. II, Fasc. 2

Die sogenannte Riesenzellenpneumonie ist eine Form der Lungenentzündung, die bekanntlich vorwiegend im Kindesalter auftritt. *Kromayer*, der sie wohl als erster beschrieben hat, hielt sie für eine charakteristische Komplikation der Masern. Dieser Ansicht schloß sich *Wygodzinski* an. Die bekannten Untersuchungen von *Hecht* an 162 Pneumoniefällen haben seither bewiesen, daß auch nach Scharlach, Keuchhusten, Diphtherie riesenzellenhaltige Pneumonien beim Kinde vorkommen. Er hat insbesondere gezeigt, daß in den, den kleinen Bronchen naheliegenden Alveolen zuerst eine Reaktion eintritt, welche sich in Form einer Protoplasmavermehrung der Alveolarepithelien äußert; danach folgt eine Kernteilung ohne Protoplasmateilung und es entstehen daraus Riesenzellen von oft großer Gestalt mit weit über 100 Kernen, wodurch eine oder mehrere Alveolen ausgekleidet oder ausgefüllt werden können. *Hecht* hat angenommen, daß ein sehr schwer sich lösendes Exsudat als Fremdkörper auf das Alveolar- und Bronchialepithel einwirkt und infolgedessen eine Riesenzellenbildung erfolgt. Da in den weitaus meisten Fällen seiner Untersuchungen Masern vorhanden oder doch vorausgegangen waren, vermutete er, daß dem Masernerreger eine aetiologische Rolle zuzuerkennen sei. Nebenbei gesagt, könnte diese Vermutung durch den Riesenzellenbefund in lymphatischen Formationen des Rachens und des Darmes (erstmals von *Finkeldey* beobachtet) unterstützt werden. Zu ähnlichen Ergebnissen in der Deutung gelangen auch *Masson und Paré*, nach den eingehenden Untersuchungen eines Falles von Riesenzellenpneumonie bei einem tuberkulösen Kind. Eine mit diesen Erkenntnissen weitgehende Übereinstimmung zeigt ferner eine Arbeit von *Novotony*.

Beim Erwachsenen scheinen derartige Befunde äußerst selten vorzukommen, wenn man von den Fremdkörperpneumonien absieht.

Dugge hat diesbezüglich einen Fall bekannt gegeben, bei welchem eine chronische Bronchopneumonie mit Bronchiolitis vorlag, die durch das Auftreten zahlreicher Riesenzellen charakterisiert war. Mehrkernige Elemente fanden sich zum Teil als Bestandteile eines intraalveolären Granulationsgewebes, z. T. im zellreichen, chronisch entzündlichen und wuchernden interstitiellen Gewebe. Die in diesem Falle beschriebenen Riesenzellen sind allerdings als Fremdkörperriesenzellen zu deuten, die zum größten Teil einzelne oder büschelartig angeordnete Cholesterin-Fettsäure-Kristalle und konzentrische Kalk-Eisenkörper enthielten, wie sie schon *Marchand und Bitrolff* erwähnt haben.

Eine weitere, allerdings etwas verschiedene Beobachtung hat zuletzt *Froelich* veröffentlicht: 78 jähriger Mann mit rechtsseitiger, älterer, z. T. abscedierender Bronchopneumonie; die Alveolen der befallenen Lungenteile waren mit einem fibrin- und leukozytenreichen Exsudat gefüllt, in dem sich zahlreiche, mehrkernige Riesenzellen fanden. Diese waren vom Langhans'schen Typus und ließen keine Beziehungen zur Alveolarwand oder zum Alveolarepithel erkennen. Neben zelligen Einschlüssen enthielten diese Zellen säurefeste Stäbchen, die als Tuberkelbazillen gedeutet wurden. Veränderungen tuberkulöser Natur waren weder in der Lunge noch in anderen Organen zu finden. *Froelich* läßt diese Riesenzellen aus den Makrophagen des Exsudates durch Verschmelzung des Protoplasmas entstehen, gewissermaßen als Reaktion auf einen Fremdkörper, welcher im Exsudat zu suchen sei.

In der vorliegenden Arbeit soll ein weiterer Fall von Riesenzellenpneumonie bei einem Erwachsenen beschrieben werden, der uns veranlaßt, die in der Lunge des Menschen in reifem Alter überhaupt vorkommenden Riesenzellen etwas näher zu studieren.

Krankengeschichte: 1886 geb. Frau, die sich seit einigen Monaten eines trockenen Hustens wegen krank fühlt. In den letzten drei Wochen braunroter Auswurf. Seit vierzehn Tagen tritt auch Fieber auf. Beim Eintritt in die med. Klinik des Bürgerspitals Basel am 18. 10. 1940 relativ guter Ernährungszustand. Fieber bis 38,9°. Entfieberung tritt durch Sulfanilamidtherapie (Cibazol) nicht ein. Der Röntgenbefund ergibt eine dichte, vom Hilus ausgehende, streifenförmige Verschattung der ganzen rechten Lunge und läßt auf ein Bronchialcarcinom schließen. Trotz Behandlung Verschlechterung des Zustandes. – Exitus am 25. 10. 40.

N. B. Für die Ueberlassung der Krankengeschichte spreche ich Herrn Prof. Dr. H. Staub meinen besten Dank aus.

Verkürzter Sektionsbericht: Leiche einer 163 cm großen, 53 kg schweren, älteren Frau. Außer dem auf einer Seite knollig vorgetriebenen Hals und zahlreichen, braunen, erhabenen Flecken an Händen nud Vorderarmen äußerlich

keine Besonderheiten. Von den Veränderungen der Organe seien lediglich die wichtigsten erwähnt.

Die *Milz* ist sehr steif und etwas geschwollen. Sie misst 3 : 7 : 4,5 cm und wiegt 153 gr. Auf der Oberfläche ist sie eigentümlich gefleckt, mit grauroter und gelblicher Marmorierung. Die Kapsel ist an vielen Stellen verdickt und zeigt Reste von Verwachsungen. Auf dem Schnitt ist das Milzgewebe ebenfalls bunt gescheckt. Von dem Milzgewebe scheint nichts übrig geblieben zu sein. Das Gewebe ist im ganzen sehr fest.

Die *Lungen* sind etwas gebläht. An der Pleuraoberfläche einzelne fester sich anfühlende Bezirke. Spitzen wie paravertebrale Bezirke sind stark verwachsen. Rechte Pleurahöhle vollständig obliteriert. Man hat Mühe, die wie in einen Geschwulstblock umgewandelte Lunge auch extrapleural auszuschälen. Die *rechte Lunge* ist sehr fest. Das Gewebe des Oberlappens und der mittleren Partien des Unterlappens dunkelrot von zahlreichen, kleinen Bezirken eines grauweißlichen Gewebes durchsetzt. Schleimhaut des Hauptbronchus im absteigenden Teil und im Unterlappen etwas knotig. Der ganze Mittellappen weißlich verfärbt, er nimmt sich wie ein Keil zwischen Mittel- und Oberlappen aus. Er ist in eine feste gelblich gesprenkelte, z. T. große, mit Eiter gefüllte, Bronchien enthaltende Gewebemasse umgewandelt. Der Mittellappenbronchus ist z. T. von dieser festen Gewebemasse vollständig umscheidet. Die Lymphknoten der Lungenwurzel sind schieferig induriert. Die Bifurkationslymphdrüsen sind vergrößert, vielfach von altkäsiger Beschaffenheit. Die *linke Lunge* zeigt dunkelrotes, meist gut lufthaltiges Gewebe. Im Oberlappen einzelne, grauweißliche, umschriebene Partien von knotenartigem Charakter, z. T. sehen sie wie pneumonische Bezirke aus, oft peribronchial angeordnet. Im Unterlappen nur vereinzelte solcher Herde. Die Bronchen enthalten reichlich Schleim. Schleimhaut etwas gerötet. Die Hyluslymphknoten teils schieferig induriert, teils mäßig geschwollen.

Das *Herz* ist etwas nach links verschoben und zeigt außer der etwas erweiterten Kammer keine wesentlichen Veränderungen. Schädel und Halsorgane zeigen außer dem zystisch vergrößerten rechten Schilddrüsenlappen keine schwerwiegenden degenerativen Veränderungen.

Mikroskopischer Befund. Lunge, rechter Oberlappen: Das Lungengewebe ist im großen und ganzen von schweren entzündlichen Prozessen befallen. Die infiltrierten Gebiete zeigen histologisch z. T. deutliche Lobuli mit ausgeweiteten Alveolen, in denen ein fibrinreiches, z. T. auch erytrozytenhaltiges Exsudat liegt. Die Alveolarepithelien sind hoch, vielfach in großer Zahl abgeschilfert und dem Exsudat beigemischt. Sie sind von großer, runder Form, mit fein granuliertem Protoplasma und wandständigem Kern. Diese Zellen sind häufigen Degenerationsvorgängen unterworfen. Das Protoplasma verliert seine homogene Struktur und geht in einen kleinvakuoligen Zustand über. Der Kern wird pyknotisch, die Zelle geht mehr und mehr ihrem Untergang entgegen. In den fibrinhaltigen Teilen des Exsudates kann man da und dort beginnende Nekrosen ausgewanderter Zellen finden.

Neben den ausgewanderten Zellen sind überall Riesenzellen festzustellen, die oft vom Fibringerüst umgeben sind; sie gleichen, was ihre Form und die Anordnung der Kerne betrifft, Langhans'schen Riesenzellen.

Die alveolären Septen sowie die feineren Verzweigungen der interlobulären Septen sind verbreitert, oedematös und entzündlich infiltriert. Die Gefäße sind prall gefüllt. Das hier anzutreffende entzündliche Infiltrat besteht aus histiozytären Wanderzellen, Lymphozyten und sehr vielen Plasmazellen. Da und dort stößt man auf kleine, leukozytenreiche Infiltrate im Exsudatfibrin. Diese Herde

von frischeren entzündlichen Ausschwitzungen liegen hauptsächlich um die Gefäße gruppiert.

Im Lungengewebe liegen ferner größere, nekrotische Herde mit reichlichem Kernschutt und vermehrtem Exsudatuntergang, wodurch fast das Bild einer käsigen Bronchopneumonie entsteht. Ueberall sind zahlreiche, oft äußerst dicht gruppierte Riesenzellen sichtbar, welche sich ohne epitheloidzelliges Granulationsgewebe entwickelt haben. Sie liegen meist am Rande der Alveolen, da und dort in deutlicher Abhängigkeit von diesen, bezw. vom Alveolarepithel. Diese Zellen sind verzweigt, vielgestaltig, ihre Kerne rund bis oval, dicht nebeneinander gelegen. Sie bilden einen Kranz, manchmal auch einen Klumpen und sind etwas chromatinreicher als diejenigen der Histiozyten. Das Protoplasma ist feinkörnig, hin und wieder leicht wabig und weist Vakuolen und Kerneinschlüsse auf. In den Bezirken, wo das Exsudat besonders dicht aussieht und wo bereits eine leichte histiozytäre Wucherung im Bereich des Fibrins – also intraalveolär – beobachtet werden kann, sind diese meist wandständigen Zellen sehr reichlich. Man gewinnt so den Eindruck, daß das Alveolarepithel zur Wucherung gereizt worden ist. In der Tat können auch Uebergangsbilder zwischen dem im allgemeinen hohen Alveolarepithel und den Riesenzellen gefunden werden.

Die Arterien sind in den Septen aufs schwerste entzündet. Die Intima ist oedematös und oft als Ganzes abgehoben, diffus leukozytär infiltriert. Desgleichen ist die Media schwer entzündet, zellig infiltriert oder fibrinoid nekrotisch. Von den muskulären Elementen sind nur spärliche Reste übrig geblieben. Gefäßwandgranulome bestehen in der Adventitia und gelegentlich in der Intima, dies besonders im Bereich kleiner Lungenvenen.

Nur an wenigen Stellen finden sich typische Tuberkel mit beginnender Nekrose und mit epitheloidzelligem Wall. Die Bronchen sind lebhaft unspezifisch entzündet. Die kleinen Aeste münden da und dort unmittelbar in körnig pneumonische Herde. Manchmal ist ein Teil ihrer Wand zugrunde gegangen. Endlich sind noch einige ältere, käsig fibröse, tuberkulöse Herde zu erkennen, die von der frischeren Entzündung nicht beeinflußt werden.

Mittellappen: Im großen und ganzen ist das Bild hier ähnlich. Die Pleura ist infolge der recidivierenden Pleuritis sehr stark verdickt. Besonders auffallend ist hier die schwere Endarteriitis der subpleuralen Gefäße. Auch hier wie in den interlobulären Septen, stärkere Fibrinexsudate im oedematösen Bindegewebe, zuweilen mit reichlicher leukozytärer Infiltration. Das Lungengewebe ist als solches teilweise noch deutlich erkennbar. Die Alveolen sind mit Oedemflüssigkeit erfüllt, welche etwas grobflockiges oder grobbalkiges Fibrin mit großen, mehrkernigen Riesenzellen enthält. Diese zeigen entweder den Typus Langhans'scher Riesenzellen oder sie sind groß, abgerundet, stark vakuolig und weisen Phagozytose von verschiedenen Zellen auf. An vielen Stellen ist eine vermehrte Desquamation der Alveolarepithelien sichtbar. Daneben trifft man kleine nekrotische Herde, in deren Umgebung ein fibrinhaltiges Exsudat die Alveolen ausfüllt. Hier sind wiederum an der Wand der Alveolen gelegene, z. T. aber auch frei im Fibringerüst aufgehängte, große, mehrkernige Riesenzellen vom Typus Langhans vorhanden. Sie infiltrieren auch vielfach in dichter Zahl die Propria kleiner Bronchen, wo sie bis dicht an das Epithel heran gefunden werden können. Die arteriitischen Veränderungen sind gleich stark entwickelt. Epitheloidzellige Herde sogut wie nicht vorhanden. Es überwiegt die schwere interstitielle Entzündung, manchmal mit dichten lymphozytären Anhäufungen und mit einzelnen, offenbar akuten, zur Nekrose führenden Prozessen (insbesondere arteriitische Prozesse).

Unterlappen: Auch im Unterlappen findet sich eine starke oedematöse Auftreibung der interalveolären und der interlobulären Septen, welche von zahlreichen Rund- und Plasmazellen infiltriert sind. In der Umgebung der meist prall gefüllten Gefäße ist die zellige Infiltration sehr dicht. Arterien und Bronchen zeigen die bereits beschriebenen Veränderungen. Die Alveolen sind etwas lufthaltiger als im Ober- und Unterlappen. An verschiedenen Stellen herrscht das Bild eines frischen, oedematösen Exsudates in den Alveolen vor, wobei das Exsudat gelegentlich leukozytenreich ist. Kleinere und größere Blutungen in den Alveolen finden sich häufig. Überall ist eine beträchtliche Desquamation des Alveolarepithels zu erkennen. Andere Stellen zeigen ältere, fibrinhaltige Exsudate. Das Fibrin ist teils flockig, teils grobbalkig angeordnet und von vielen Rund- und Plasmazellen durchsetzt. Da und dort wird das Exsudat von histiozytären Wucherungen des Bindegewebes organisiert. Dies sind wiederum die Stellen, wo die meist wandständigen Riesenzellen beobachtet werden können, allerdings an Zahl bedeutend spärlicher als im Ober- und Unterlappen. Ihre Form entspricht weitgehend den Langhans'schen Riesenzellen. In den frischeren, fibrinarmen Exsudationen finden sich mehr die scharf abgegrenzten, runden bis ovalen Riesenzellformen, die oft frei inmitten des Exsudates vorkommen.

Die *linke Lunge* ist bedeutend lufthaltiger wie die rechte. An einigen Stellen im Oberlappen alte, schwielige Narben mit anthrakotischer Durchsetzung. Die Gefäße dieser Abschnitte sind durchwegs bindegewebig verdickt, aber nicht entzündlich infiltriert. An verschiedenen Stellen sind jedoch bandförmige, entzündliche Prozesse festzustellen, welche in ihrem Wesen denjenigen der rechten Lunge völlig gleichen; es liegen dieselben, oft schweren arteriitischen Prozesse vor, das gleiche teils fibrinreiche und nekrotisch zerfallende, teils in Organisation übergehende Exsudat mit Riesenzellen der gleichen Struktur wie schon beschrieben. Nur sind diese Herde kleiner und spärlicher. Epitheloidzellige Wucherungen lassen sich keine feststellen.

Bifurkationslymphknoten: Großzelliger Sinuskatarrh, daneben einzelne tuberkulöse Herde von charakteristischem Gepräge, mit altkäsiger Umwandlung einer Nekrose, ohne Randrecidiv, mit fibröser Abkapselung. Man findet aber auch frische Entzündungen, ebenfalls von knötchenförmigem Aussehen, mit massenhaft Leukozyten, etwas Fibrin und Zerfall von Zellen, wobei hin und wieder einzelne Riesenzellen auftreten. Interessant ist die Gefäßgebundenheit dieser Herde, in deren Zentrum man des öftern eine in Zerstörung begriffene Arteriole findet.

Milz: Es herrscht das Bild einer *Fleckmilz* vor. Arterien und Arteriolen sind von schweren end- und mesarteriitischen Prozessen ergriffen, die einer Periarteriitis nodosa ähnlich sehen: In der Media vielfach fibrinoide Nekrosen oder breite Zellpolsterbildungen gegen die Intima zu. Die Intima ist manchmal vollständig fibrinoid degeneriert, das Endothel abgelöst. Die Adventitia ist beträchtlich verbreitert und auffallend dicht leuko- und lymphozytär infiltriert, diese Zellansammlungen gehen vielfach in Nekrose über. Häufig ist auch eine adventitielle Granulomentwicklung zu beobachten. In den Milzgefäßen finden sich die gleichen schweren Störungen der elastischen Fasern wie in der Lunge, wobei besonders an den großen Gefäßen eine merkliche Hyperplasie auftritt; dann erscheinen die elastischen Fasern in Membranen zerrissen oder zusammengezogen, verdickt und wirbelartig zusammengeknäuelt. Diese Veränderungen führen zu einer gänzlichen Zerstörung der Gefäße. Die Pulpa zeigt viele, kleine, oft unregelmäßig gestaltete, manchmal perivaskulär besonders stark entwickelte Nekrosen, die vielfach leicht follikelartig wie Tuberkeln von einem Kranz größerer Zellen umgeben werden. Dies ist jedoch nicht die Regel. Man trifft auch hier gelegentlich Riesenzellen vom Langhans'schen Typus. Die

größeren Pulpa- und Trabekelvenen sind meist stark rundzellig durchsetzt; fast überall sind subendotheliale, knötchenartige lympho- und leukozytäre Zellansammlungen anzutreffen, welche eigentlich Intimagranulome darstellen, etwa wie in den Lungenvenen. Im großen und ganzen ist die Milz fibrinreich, der Blutgehalt ein mittlerer. Es sind nur spärlich gut erhaltene Pulpabezirke festzustellen.

Weder in Lunge, Lymphknoten noch Milz konnten färberisch Tuberkelbacillen nachgewiesen werden, dagegen zeitigte der *Tierversuch* (Meerschweinchen) den typischen Befund einer Impftuberkulose.

Zusammenfassung der Hauptbefunde. Es liegt der Fall einer 75jährigen Frau mit einer verschleppten Bronchopneumonie vor, die makroskopisch durch große, z. T. nekrotische Herde charakterisiert wird und bei der histologisch eigentümliche Veränderungen auffallen. Sie werden durch zahlreiche Riesenzellen einerseits und durch schwere vasculäre Entzündungserscheinungen andererseits gekennzeichnet. Daneben besteht das Bild einer Fleckmilz.

In der Lunge sind die interlobulären Septen und die Alveolenwände verdickt, vielfach stark oedematös und rundzellig infiltriert. Die Arteriolen und Arterien des subpleuralen Gebietes und der Septen lassen einen Entzündungsvorgang erkennen, der an Periarteriitis nodosa erinnert mit teilweiser fibrinoider Nekrose der Media, schwerer End- oder Panarteriitis, vor allem mit knötchenförmigen periarteriitischen Entzündungsinfiltraten. Die Lungenalveolen enthalten ein mehr oder minder fibrinreiches Exsudat mit verschiedenem Inhalt (Lymphozyten, histiozytäre Wanderzellen, Plasmazellen und desquamierte Alveolarepithelien), das mancherorts in bindegewebiger Organisation begriffen ist, während es anderenorts nekrotisch, fast käsig zerfällt. Es wird nirgends von epitheloiden Zellen oder Tuberkeln umsäumt. Dagegen finden sich in den Alveolen, teils der Alveolarwand anliegend, teils frei im Exsudat zahlreiche, oft zu Gruppen angeordnete Riesenzellen von verschiedenem Typus, die nachfolgend noch näher beschrieben werden.

In der Milz bestehen wie in der Lunge schwerste panarteriitische Prozesse, welche die makroskopisch erkennbare Fleckmilz erklären; sie sind wiederum vom Typus der Periarteriitis nodosa: schwerste zellige Infiltration der Wandschichten oder nur der Adventitia, mit fibrinoider Nekrose der Media, manchmal Koagulationsnekrose der ganzen Gefäßwand und z. T. auch des adventitiellen Granuloms, wo gelegentlich auch Riesenzellen anzutreffen sind.

Tuberkulöse Herde finden sich ganz vereinzelt in der Lunge, in den Bifurkationslymphknoten, ferner einzelne kleine Herde in der Milz; sie weisen das Bild abgeschlossener, meist fibrös indurierter, altkäsiger Herde auf, ohne Zeichen einer besonderen Aktivität.

Ein mittels Lungengewebe eingeleiteter *Tierversuch* auf Tuberkulose fiel positiv aus.

Diskussion. Es soll im folgenden versucht werden, neben der näheren Beschreibung der Riesenzellen das eigenartige, in dieser Form wohl noch kaum beschriebene Nebeneinander von tuberkulösen Herden, schweren Gefäßwandschädigungen in Lunge und Milz und ausgeprägter Riesenzellenbildung innerhalb der Alveolen zu erklären.

Die Riesenzellen. Wir müssen in unserem Fall sowohl der Struktur, als auch der Lokalisation nach drei Riesenzellentypen unterscheiden: den Langhans'schen Typus, Alveolarepithel-Riesenzellen-*Exsudatriesenzellen* und den Fremdkörpertypus.

Es überwiegt vor allem die äußerst intensive Riesenzellenbildung innerhalb der teils von frischem, teils von älterem fibrinhaltigem und stellenweise in Organisation begriffenem Exsudat erfüllten Alveolen (Abb. 1), in welchen wir den Langhans'schen und den alveolären Typus zu unterscheiden haben. In der Mehrzahl liegen die Riesenzellen nahe der Alveolarwand, der sie sich da und dort eng anschmiegen oder durch feine Ausläufer mit ihr in Verbindung stehen (Abb. 2). Nicht selten sieht man Riesenzellen zwischen Alveolarepithelzellen eingelagert, oder es stehen solche am Ende einer in Abschilferung begriffenen Epithelzellreihe. Diese Uebergangsbilder zwischen dem im allgemeinen hohen Alveolarepithel und den Riesenzellen lassen den Schluß ziehen, daß die Riesenzellen offenbar aus dem zur Wucherung gereizten Epithel hervorgehen, wobei der zur Wucherung Anlaß gebende Faktor im Exsudat und den jungen Bindegewebswucherungen zu suchen ist; diese würden somit einen Fremdkörperreiz ausüben (vergl. *Froelich*, *Krückmann*, *Friedländer*, *Martin*).

Ueberall dort, wo die jungen Bindegewebsproliferationen das Exsudat zu organisieren beginnen, nehmen die Riesenzellen an Größe und Zahl bedeutend zu. Sie liegen dabei vielfach an den Randpartien der Wucherungen, als ob sie deren Kopfstück bilden würden. Später werden sie oft vom jungen Bindegewebe umwachsen und geraten so ins Innere des Organisationsgewebes. Es besteht ein enormer Formenreichtum. Neben kleinen Gebilden mit nur wenig Kernen trifft man Zellen mit 50 und mehr Kernen. Das Protoplasma ist teils hell, homogen, fein granuliert, teils feinschaumig gezeichnet, mit kleinen und größeren, unregelmäßg verteilten Vakuolen und gelegentlich vielen Zelleinschlüssen durchsetzt. Es läßt sich auch beobachten, wie Zelltrümmer von Protoplasmaausläufern umflossen werden, so daß die phagozytäre Funktion außer jedem Zweifel steht. Die Zellgrenzen sind oft undeutlich und es fließt das Plasma in das umgebende Zellsyncytium des jungen Bindegewebes

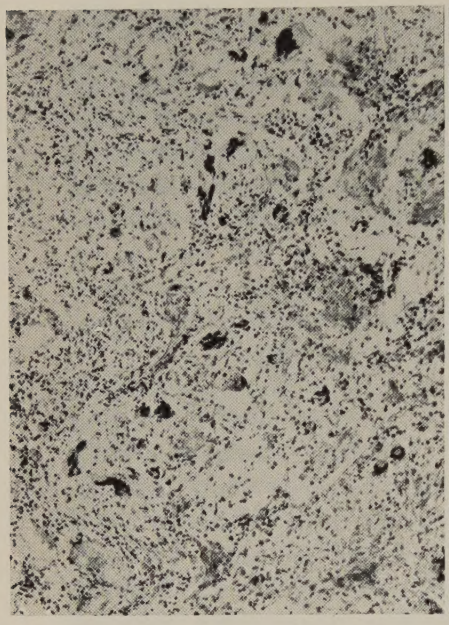

Abb. 1.

Uebersicht. Lunge. Alveolen mit fibrinösem z. T. zelligem Exsudat ausgefüllt. Ueberall reichlich mehrkernige Riesenzellen. Vergr. 100 ×.

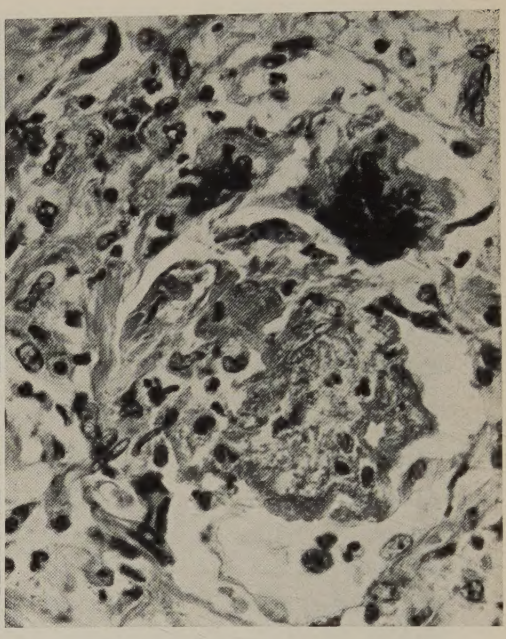

Abb. 2.

Lunge. Riesenzellen (Langhans'scher Typus) der Wand einer Alveole anliegend. Der Alveoleninhalt besteht aus altem Fibrin, das z. T. organisiert wurde. Vergr. 620 ×.

über. Die Kerne stehen teilweise vereinzelt, teilweise in Haufen eng aneinandergeschmiegt oder sich gegenseitig überlagernd in der Zelle, oder sie bilden den für die klassische Langhans'sche Form typischen Kernkranz. Das feine, netzartige Chromatingerüst enthält viele kleine Chromatinschollen und ist etwas stärker anfärbbar wie das der Histiozyten. Von einer charakteristischen Verteilung der Kerne innerhalb des Zelleibes kann nicht die Rede sein.

Was die Lagerung der Riesenzellen anbetrifft, so sind sie wie beschrieben zum größten Teil wandständig innerhalb der fibrinhaltigen, von Exsudat und jungem Bindegewebe erfüllten Alveolen gelegen. In großer Zahl umgeben sie aber auch die oben erwähnten käsig-nekrotischen Herde, wo sie ebenfalls von jungem Bindegewebe umgeben sind. Dann infiltrieren sie in dichter Zahl die Propria besonders der kleinen Bronchen (Abb. 3), wo sie bis dicht an deren Epithel herantreten. Es handelt sich bei diesen vielkernigen Elementen um Riesenzellen des Langhans'schen Typus. Eine Entstehung aus Epitheloidzellen kann dagegen nirgends konstatiert werden

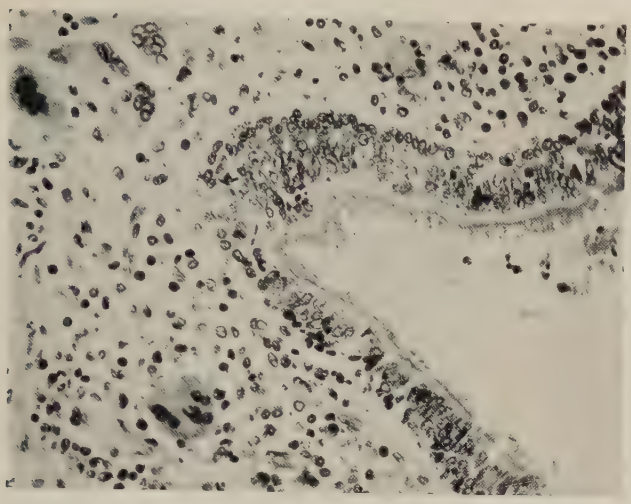

Abb. 3. Lunge. Bronchus. Rundzellige Infiltration der Propria, daneben einige Riesenzellen. Vergr. 280 ×.

(vergl. hierzu *Froelich*). Strahlige Einschlüsse, wie sie *Firket*, *Wakabayashi*, *Iwanzoff*, *Vogel und F. Orsós* beschrieben haben, haben wir nicht gefunden. Auch Fremdkörper wie Cholesterin-Fettsäurekristalle, Kalk- und Eisenverbindungen (*Dugge*, *Manasse*, *Bohm*) sind nicht feststellbar. Die größten der Riesenzellen weisen eine Länge von 140–200 μ und eine Breite von 30–50 μ auf.

Neben den Langhans'schen Formen finden sich hauptsächlich in den von frischerem, gelegentlich bluthaltigem oder doch fibrinarmem Exsudat erfüllten Alveolen *Riesenzellen des alveolären Typus* (Exsudatriesenzellen), (Abb. 4), wie sie bei chronischen Katarrhen hin und wieder auftreten. Sie sind zahlenmäßig bedeutend spärlicher als die ersteren und zeigen gegenüber diesen oft nur geringe Unterschiede. Im allgemeinen sind sie etwas abgerundeter, schärfer begrenzt und stehen mit dem sie umgebenden Exsudat nur selten in engerer Verbindung. Vielfach fehlen ihnen jegliche Protoplasmafortsätze, so daß sie eine einheitliche, rund-ovale Masse darstellen (vergl. *Friedländer*). Sie sind als frei im Exsudat schwebende Riesenzellen überall erkennbar (Abb. 4, 5, 6 und 7). Das Protoplasma ist teils fein granuliert, homogen, teils netzförmig oder feinschaumig strukturiert (Abb. 5). Viele der Zellen enthalten auch hier mehr oder weniger große Vakuolen und zahlreiche Einschlüsse von Leukozyten und Rundzellen (Abb. 6 und 7), von denen manchmal nur noch die Kerne erhalten sind. Die Kerne dieser Riesenzellen sind rund-oval und eher als bläschenförmig zu bezeichnen. Im großen und ganzen stehen sie etwas lockerer wie bei den obigen Formen. In großen Zellen sind verschiedentlich nur 2—10 Kerne zu finden, die meist peripher liegen. Die ganze Zelle erweckt dann den Eindruck einer enorm stark aufgetriebenen Alveolarepithelzelle (Abb. 5). Daneben sieht man Zellen

mit mehr als 50 Kernen, deren Anordnung ungefähr der des Langhans'schen Typus entspricht, oder solche von kleiner Form mit 5—15 sehr dicht stehenden, das ganze Zellplasma ausfüllenden Kernen. Degenerationszustände mit Auflösung des Protoplasmas sind keine Seltenheit (Abb. 7).

Die weitgehende Uebereinstimmung der beiden beschriebenen Riesenzellformen macht die Entscheidung ob eine Alveolarepithel-Riesenzelle oder eine Langhans'sche Riesenzelle vorliegt oft außerordentlich schwer und es scheint in der Tat ein allmählicher Uebergang von der alveolären zur Langhans'schen Form stattzufinden.

Diese Riesenzellformen stimmen mit Gebilden überein, die wir in einem weiteren Fall finden konnten. Es handelt sich um eine verschleppte, besonders im rechten Unterlappen entwickelte Bronchopneumonie mit Riesenzellbildung. Im Gegensatz zum ersten Fall sind hier die Riesenzellen bedeutend seltener. Sie liegen zum größten Teil inmitten des Exsudates. Neben Zellen, deren rund-ovaler Leib sich deutlich von der Umgebung abhebt – obwohl er oft vom Exsudat eng umschlossen ist –, finden sich solche, deren Protoplasma direkt ins Exsudat überzugehen scheint. Das Zellplasma ist teils homogen, fein granuliert, teils bietet es eine feinschaumige Zeichnung dar. Einschlüsse von Leukozyten und Rundzellen sind ebenfalls sichtbar. Die Kernzahl schwankt zwischen 2–50 Kernen. Daneben finden sich viele Zellen mit nur 2–6 Kernen. Ihre Entstehung aus dem Alveolarepithel ist deutlich erkennbar. Einzelne sind von den Langhans'schen Riesenzellen nicht zu unterscheiden. Hin und wieder lassen sich kleinere Gruppen von Corpora amylacea in den Alveolen beobachten, welche aus im Exsudat liegengebliebenen Alveolarepithelien entstehen (vergl. hierzu *Orsós*). Daß bei diesen Bildungen Riesenzellen einen gewissen Anteil haben, ist auch hier deutlich zu erkennen. Vielfach finden sich auch kleine und größere Epithelzellhaufen in den Alveolen.

Auf die *Fremdkörper-Riesenzellen* als dritte Form sei nur kurz eingegangen. Sie finden sich hauptsächlich an einer Stelle, wo ein kleiner Knorpel eindrückliche Auflösungserscheinungen darbietet. Die Riesenzellen liegen dem in Zerstörung begriffenen Knorpel an. Sie sind z. T. von polygonaler, z. T. von langgestreckter Form. Die größte Zelle zählt über 80 Kerne, die in mehr oder weniger scharf voneinander getrennten Reihen im Zellplasma angeordnet sind. Das Plasma dieser von uns als Chondroklasten bezeichneten Riesenzellen ist streng begrenzt und weist zum jungen, das Knorpelgewebe durchdringenden Bindegewebe kaum eine Verbindung auf. Kleinere Zellen gleichen mit ihren kranzartig angeordneten Zellkernen wiederum mehr dem Langhans'schen Typus.

Das ausschließlich intraalveoläre Vorkommen der Alveolarepithel-Riesenzellen, die wir als *Exsudatriesenzellen* bezeichnen, als auch der Langhans'schen Form ist besonders deshalb von Interesse weil diese Zellen bisher morphologisch wie genetisch derartig verschieden beurteilt wurden, daß ein gemeinsames Auftreten innerhalb der Alveolen überrascht. Erst die verschiedene Gewebsantwort vermag ein solches Nebeneinander wesensfremder Riesenzellen zu

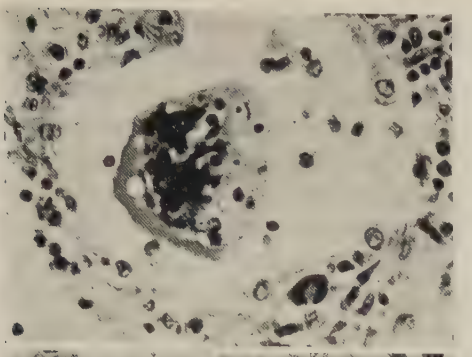

Abb. 4. Lunge. Große, frei in einer Alveole schwebende Riesenzelle mit haufenförmiger Kernanordnung. Das degenerativ veränderte Protoplasma enthält einzelne Vakuolen und Zelleinschlüsse. Vergr. 620 ×.

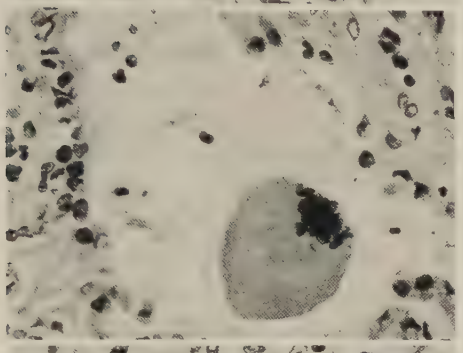

Abb. 5. Lunge. Runde Exsudatriesenzelle mit randständigem Kernhaufen. Feinschaumige Degeneration des scharf begrenzten Protoplasmas. Vergr. 620 ×.

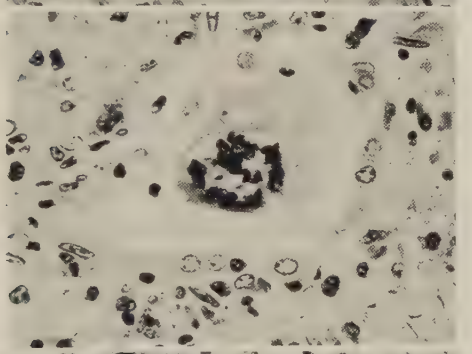

Abb. 6. In Zerstörung begriffene Exsudatriesenzelle. Im obern Teil der Zelle Auflösungserscheinungen des vakuolig durchsetzten Protoplasmas. Degeneration der Kerne (Pyknosen). Vergr. 620 ×.

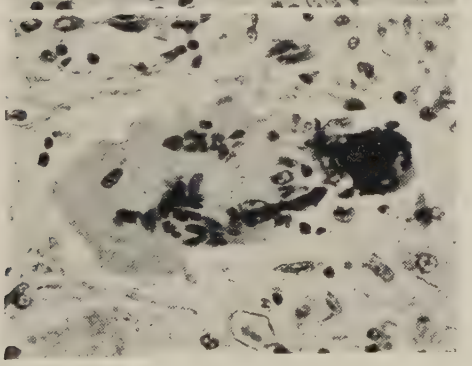

Abb. 7. Lunge. Große, eine Alveole fast ganz ausfüllende Exsudatriesenzelle, die aus zwei Teilen zu bestehen scheint. Auffallend ist die verschiedene Anordnung der Kerne.
Fibrin läßt sich in den Alveolen nicht nachweisen. Vergr. 620 ×.

erklären; sie läßt sich einerseits in einer rein entzündlichen, desquamativ-exsudativen Phase erkennen, andererseits besteht sie besonders in der Nachbarschaft der käsig-nekrotischen Herde in einer bindegewebigen, das fibrinreiche Exsudat organisierenden Ausfüllung der Alveolen. Ueberall ist dabei eine gleichartige Reaktion des Alveolarepithels zu konstatieren, welche in einer kubischen Erhöhung der zur Desquamation neigenden Epithelzellen besteht. Es sind dabei die schweren Gefäßschädigungen wohl weitgehend für die tiefgreifenden Veränderungen des Lungengewebes verantwortlich.

Unsere Beobachtungen haben gezeigt, daß die „Exsudatriesenzellen" vornehmlich in Alveolen liegen, deren Gewebsantwort durch die entzündlich-exsudative Reaktion gekennzeichnet ist, während die in Struktur und Kernanordnung charakteristischen Langhans'schen Riesenzellen in den Alveolen zu finden sind, deren fibrinreiches Exsudat von den erwähnten Bindegewebswucherungen organisiert wird und in solchen, die in unmittelbarer Nähe käsig-nekrotischer Herde liegen. Teilweise sind sie bereits von den Bindegewebsproliferationen umflossen, so daß sie den Anschein erwecken können, aus diesen Neubildungen hervorgegangen zu sein.

Ueber die Entwicklung der Langhans'schen Riesenzellen herrschen im Schrifttum die verschiedensten Anschauungen. *Goldmann* und *Baumgarten* leiten sie von Bindegewebszellen, Gefäß- und Lymphgefäßendothelien und von allen Epithelien her, während *Kölliker* und *Wegner* sie zu den histiozytären Elementen rechnen (vergl. hierzu *Froelich*). Zu erwähnen sind ferner die „endothelialen Leukozyten" von *Mallory*, die den histiozytären Elementen von *Aschoff* und *Kyono* entsprechen und dem reticulo-endothelialen Apparat zuzurechnen sind. Diese Zelltypen bilden den Uebergang zu den fixen Zellen, deren Beteiligung an der Riesenzellenbildung mit Recht hervorgehoben wird, zumal sie eine hochgradige phagozytäre Eigenschaft besitzen, als auch eine ausgeprägte Fähigkeit, vitale Farbstoffe zu speichern, Tatsachen, die man bei Fremdkörperriesenzellen wiederfindet (*Rau*). *Hayashi* lehnt ihre Herkunft von fixen Zellen sowie von Endothelzellen ab. *Froelich* sieht in seinem Fall die Riesenzellen aus Makrophagen hervorgehen und weist seinerseits auf die vitale Färbbarkeit hin. *Borrel* und *Yersin* haben experimentell festgestellt, daß sich die Riesenzellen aus großen, mononukleären Zellen bilden, Untersuchungen, die auch von *Maximoff* bestätigt wurden. Erst die weiteren teilweise experimentellen Studien (*Baumgarten*, *Joest*, *v. Emshoff*, *Oppenheimer*, *Hayashi*, *Herxheimer* und *Roth*) lehrten, daß in der Regel die Langhans'schen Riesenzellen nicht direkt aus den erwähnten Zellen hervorgehen,

sondern diese erst eine epitheloidzellige Umwandlung erfahren, aus der die Riesenzellen entstehen. Im Gegensatz dazu konnten wir nirgends eine epitheloidzellige Vorstufe beobachten. Es ist somit anzunehmen, daß auch die Langhans'schen Zellen Abkömmlinge des kubisch erhöhten Alveolarepithels sind, und mit den Alveolarepithel-Riesenzellen in engster Beziehung stehen (siehe weiter unten).

Daß die Exsudatriesenzellen durch eine Vermehrung des Protoplasmas und eine fortschreitende Kernteilung ohne anschließende Plasmateilung direkt aus dem Alveolarepithel hervorgehen, ist wie erwähnt im Schrifttum nichts neues (*Kromayer*, *Dürck*, *Friedländer*, *Wygodzinsky*, *Hecht*, *Masson* und *Paré*). Die von uns beobachteten Epithelriesenzellen unterscheiden sich nur insofern von den hauptsächlich bei Kinderpneumonien beobachteten, daß sie nirgends diese Größe und Ausdehnung erreichen. Ihre Zugehörigkeit zur Alveolarwand tritt dagegen immer wieder deutlich zu Tage. Ein direktes Hervorgehen aus Alveolarepithel ist besonders bei den kleinen 2–5 kernigen Gebilden erkennbar. Die enge Verbundenheit der Riesenzellenpneumonie zur Maserninfektion drängte den Experimentalversuch geradezu auf, denn handelt es sich doch darum, nachzuweisen, ob nicht ein spezifischer Erreger zur Aetiologie der Riesenzellen in irgendwelcher Beziehung steht. Alle Versuche mit Bakterienkulturen oder Aufschwemmungen blieben erfolglos. Erst die Einverleibung von Fremdkörpern (Metallsalzlösungen etc. *Hecht*) zeitigten die gewünschten Resultate. Daraus läßt sich schließen, daß auch in unserem Fall das liegenbleibende Exsudat einen Fremdkörperreiz auf das Alveolarepithel ausübt und dieses zur Proliferation und Riesenzellenbildung anregt. Es darf damit ein von den Mikroorganismen ausgehender toxischer Reiz, der zu einer spezifischen Gewebsantwort führt, keineswegs ausgeschlossen werden, vielmehr sind wir bis heute nicht in der Lage, diese Produkte oder Bestandteile der Bakterien zu erfassen.

Aus neueren Untersuchungen über die Struktur, bezw. den chemischen Aufbau der Tuberkelbacillen ist zu entnehmen, daß besondere Stoffe dieses Keims (Phosphatid, Phosphatidsäure) die Fähigkeit besitzen, Epitheloidzellen entstehen zu lassen, aus welchen sich Langhans'sche Riesenzellen entwickeln. (*Sabin*, *Roulet*).

Die im vorliegenden Fall gemachten Beobachtungen lassen indessen erkennen, daß sehr wahrscheinlich Riesenzellen vom Langhans'schen Typus auch ohne epitheloidzelliges Vorstadium entstehen können. Man weiß schon lange, daß die Langhans'sche Riesenzelle keineswegs für die Tuberkulose charakteristisch ist; man findet sie ja in den verschiedensten Granulomen andersartiger Aetiologie (Lues, Granuloma inguinale, Ileitis terminalis, um nur diese zu

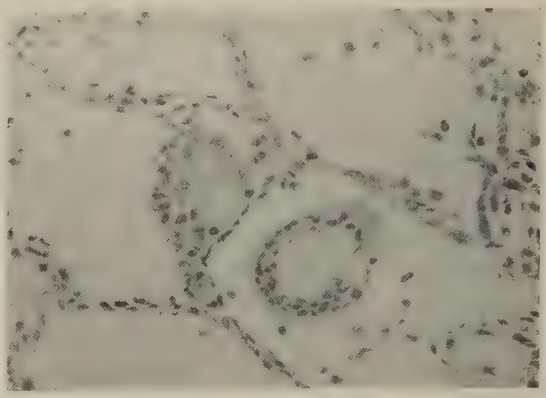

Abb. 8. Frei in einer Alveole liegende, sehr große Riesenzelle bei chronischem Lungenoedem; daneben stark vakuolisierte, geschwollene, desquamierte Alveolarepithelien. 19 j. ♀

nennen). In der Lunge können sie sich direkt aus den Alveolarepithelien entwickeln, wie auch aus jeglicher histiozytärer Zelle sonst in den Geweben. Hierzu sind besondere Bedingungen notwendig, von denen man heute noch nicht viel weiß. Wenn man annimmt (wozu die Untersuchungsergebnisse von *Roulet* berechtigen), daß sie gewissermaßen als Fremdkörperreaktion im tuberkulösen Granulationsgewebe zu deuten sind, so liegt es nahe, in einem chronischen, langdauernden Reiz wenigstens eine ihrer Entstehungsbedingungen zu sehen.

Daß Riesenzellenbildungen in der Lunge des erwachsenen Menschen keine Seltenheit darstellen, geht aus Kontrolluntersuchungen hervor, die wir an vielen Fällen katarrhalischer Erkrankungen nicht tuberkulöser Art angestellt haben; man findet dabei in den Alveolen durchwegs Formen, die wir als „Exsudatriesenzellen" beschrieben haben. (Abb. 4). Sie weisen manchmal die gleiche Kernanordnung wie die Langhans'schen Riesenzellen auf, sind von diesen nicht zu unterscheiden und entwickeln sich aus desquamierten Alveolarepithelien. Nach schlecht gelöster Pneumonie, bei chronischem Oedem, umschriebener interstitieller Pneumonie, in Alveolen, die in Lungennarben eingebettet sind, kann man sie sehr häufig antreffen. Immer wieder besteht in den Alveolen ein Exsudat, welches eine wechselnde Zusammensetzung aufweisen kann (Zellen, Zelldetritus, Fibrin, Oedemflüssigkeit). Daß dieses Exsudat den Reiz darsteilt, welcher für die Riesenzellenbildung verantwortlich zu machen ist, ist sehr naheliegend.

Gefäßveränderungen: Die schweren entzündlichen Veränderungen der kleinen Arterien (welche in Abb. 9, 10, 11, 12 und 13 veranschaulicht werden) stellen Befunde dar, die für die Deutung des vorliegenden Falles von großer Wichtigkeit sind. Neben zelligen

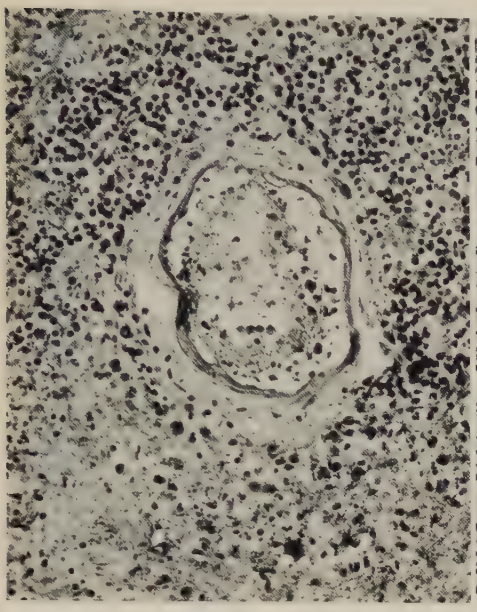

Abb. 9.

Milzgefäß. Fibrinoide Degeneration der Wand mit zelliger Durchsetzung. Kranzförmiges periarteriitisches Granulom. Vergr. 280 ×.

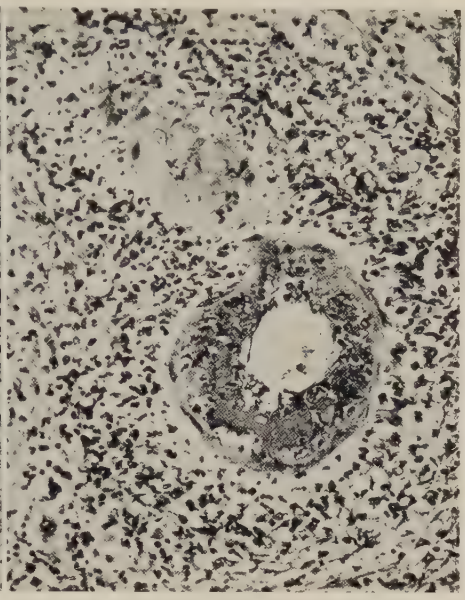

Abb. 10.

Milzgefäß. Totalnekrose der Wand und halbkreisförmiges, periarteriitisches, ebenfalls nekrotisches Granulom. Vergr. 280 ×.

Infiltraten der Media, mit oder ohne fibrinoide Nekrose, bestehen Gefäßgranulome, die besonders in der Milz nekrotisch zerfallen und gelegentlich von Epitheloidzellen und Riesenzellen umgeben sein können; sie erinnern an Bilder, die unlängst von *Künzli* in einem Fall von Periarteriitis nodosa beschrieben worden sind und als tuberkulöser Art gedeutet wurden. Freilich bestehen zwischen dem vorliegenden Fall und demjenigen *Künzlis* einige Unterschiede, beispielsweise die stärkere Neigung zum nekrotischen Zerfall in der Milz, die weniger ausgeprägte tuberkulöse Struktur der periarteriitischen Herde in der Lunge, wo in unserem Fall besonders akute und diffuse panarteriitische Prozesse vorkommen. Der größte Unterschied liegt aber im Lungenbefund selber, d. h. in der Riesenzellenpneumonie. Andererseits stimmen aber die in der Milz und in der Lunge getroffenen Gefäßveränderungen mit *Künzlis* Beschreibungen überein; so lassen sich z. B. typische Intimagranulome in Milz- und Lungenvenen überall darstellen. Es ist die im vorliegenden Fall gefundene Gefäßerkrankung viel stärker, ausgebreiteter und führt zu schweren Zerstörungen des Organgefüges, wie wenn der Reiz ein intensiver gewesen wäre; man denke bloß an die hier vor-

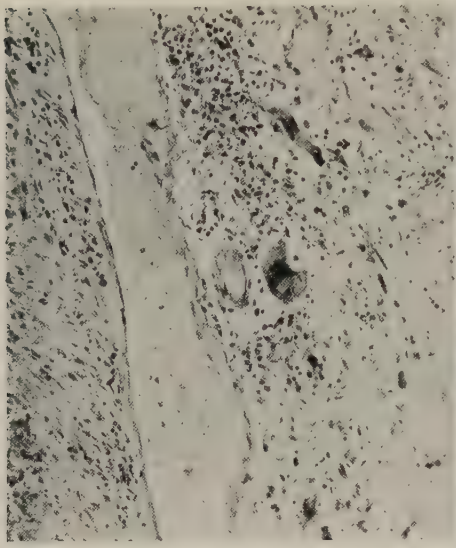

Abb. 11

Lunge. Kleine interlobuläre Vene mit Riesenzellengranulom in der Adventitia. Vergr. 150 ×.

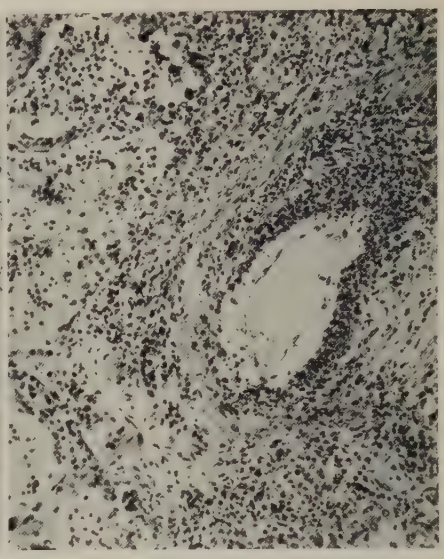

Abb. 12.

Riesenzellengranulom in der Adventitia einer kleinen Vene (interlobuläres Septum). Vergr. 150 ×.

handene Fleckmilz, wo die Veränderungen ungefähr denjenigen eines von *Klinger* beschriebenen Falles entsprechen.

Unser Fall läßt sich somit unschwer in die Gruppe von Gefäßwanderkrankungen einreihen, die zur Periarteriitis nodosa gehören. In Anbetracht der besonders in der Milz deutlich zu Tage tretenden tuberkulösen Struktur der periarteriellen Granulome ist es wohl gestattet, auch diesen Fall als eine Periarteriitis nodosa vermutlich tuberkulöser Aetiologie zu deuten, wobei wir in Uebereinstimmung mit *Künzli* glauben, diese Entwicklung im Sinne eines Fokalinfektes auffassen zu können. Der positive Tierversuch spricht weiterhin für die tuberkulöse Aetiologie unseres Befundes.

Beziehungen zwischen den Gefäßveränderungen und der Riesenzellenpneumonie: Lungenentzündungen bei Periarteriitis nodosa dürften keine Seltenheit darstellen; ziemlich selten hingegen werden die Milz- und Lungenarterien vom Entzündungsgeschehen betroffen. Hauptsächlich erkrankt sind die Arterien kleineren Kalibers, wie dies im ersten Fall *Klingers* zutraf, bei welchem übrigens dieselbe Organlokalisation vorgelegen hat wie in der vorliegenden Beobachtung. Wenn man eine erkrankte Lungenarterie verfolgt, so findet man meist die gesamte Gefäßstrecke, von einem Kaliber von

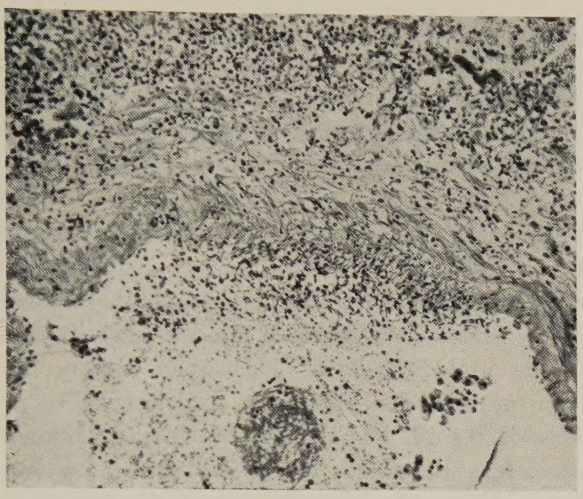

Abb. 13. Typisches Intimagranulom einer kleinen Vene. (Lunge). Vergr. 130 ×.

300–400 μ bis zur Arteriole befallen, wenn auch teils nur fleckig. Beachtenswert ist dabei, daß bei den Arterien von 300–400 μ Durchmesser lediglich eine zellige Infiltration vorliegt, wie etwa in den weichen Hirnhäuten bei der tuberkulösen Meningitis, während in Arterien kleineren Kalibers die fibrinoide Wandnekrose und die adventitielle Granulomentwicklung vorherrschen. Dasselbe gilt auch für die Milz. Die entzündliche Reizantwort steigert sich also mit abnehmender Gefäßweite, d. h. in der peripheren Strombahn ist sie am stärksten. Dies läßt vielleicht verstehen, daß das Ergebnis in der Lunge ein besonderes ist; infolge der Gefäßwandschädigung in der Peripherie hat sich eine Lungenentzündung entwickelt, welche in ihrer Verteilung den erkrankten Gefäßterritorien entspricht. Diese Entzündnng trägt subakuten, recidivierenden Charakter und führt zu wechselnd fibrinreicher Exsudatbildung mit einer ausgeprägten Ablösung von Alveolarepithelien. Auch bei dieser entzündlichen Manifestation tritt der Granulomcharakter der Periarteriitis nodosa einerseits und der Tuberkulose andererseits in Erscheinung; das alveoläre Exsudat wird organisiert oder es versucht wenigstens die Alveolarwand dies durch Wucherung ihrer Elemente zu tun. Die ersten Zellen, welche sich bei diesem Vorgang vermehren, sind die Alveolarepithelien; später verdickt sich die Wand und es treten, wie bei einer chronischen Pneumonie, auch Karnifikationsprozesse auf. Durch den besonders gearteten Reiz einerseits, der tuberkulösen Aetiologie andererseits machen die Alveolarepithelien eine teilweise Umwandlung zu Riesenzellen durch, die mit der Entwicklung gewöhnlicher, mehrkerniger „Exsudatriesenzellen“ beginnt, um sodann mehr und mehr den Charakter von Langhans'schen Riesenzellen anzunehmen.

Dieser Erklärungsversuch will nichts anderes sein als ein Versuch. Er stützt sich auf die Tatsache, daß die Gesamtheit des Gefäßapparates im betroffenen Lungengebiet von einer besonderen Entzündungsart schwer geschädigt ist und zwar von einer Entzündung, die einen ausgesprochenen granulomatösen Charakter trägt.

Zusammenfassung.

1. Es wird eine Beobachtung von Riesenzellenpneumonie bei einem Erwachsenen beschrieben. Anatomisch fanden sich in den Lungen zahlreiche große und indurierte nekrotische Herde, die histologisch durch einen auffallenden Reichtum an Riesenzellen in den Alveolen charakterisiert sind. Z. T. sehen die Veränderungen wie tuberkulöse Herde aus, andererseits unterscheiden sie sich von diesen durch verschiedene Merkmale, besonders durch die Abwesenheit epitheloidzelliger Granulome. Typische tuberkulöse Herde lagen in den Bifurkationslymphknoten, in der Milz und in einzelnen Lungenlappen. Ein Tierversuch auf Tuberkulose fiel positiv aus. Das anatomische Bild ist ferner durch die Anwesenheit einer Fleckmilz gekennzeichnet.

2. Besonders interessant sind die Gefäßveränderungen in Lungen und Milz. Sie sind im allgemeinen denjenigen der Periarteriitis nodosa zuzuordnen. Auf Grund des Tierversuchs und der histologischen Bilder wird die Gefäßerkrankung als Periarteriitis nodosa tuberculosa gedeutet.

3. Die Riesenzellen der Lungenveränderungen werden ausführlich beschrieben. Drei verschiedene Formen können unterschieden werden: *a*) Riesenzellen Typus Langhans, vorwiegend in Alveolen, deren fibrinreiches Exsudat in Organisation begriffen ist; sie entwickeln sich ohne epitheloides Vorstadium. *b*) „Exsudatriesenzellen", frei in den Alveolen, verwandt mit den Riesenzellen kindlicher Pneumonien (Masern z. B.). Man trifft sie, wie Kontrolluntersuchungen zeigen, in vielen Fällen katarrhalischer Lungenerkrankungen nicht-tuberkulöser Aetiologie. *c*) Riesenzellen vom Fremdkörpertypus, wo Bronchialknorpel zugrunde geht (Chondroklasten).

Résumé.

En se basant sur l'analyse histo-pathologique d'un cas de bronchopneumonie chronique à cellules géantes chez un adulte, essentiellement caractérisée par des foyers de nécroses caséeuses confluentes et par une altération vasculaire granulomateuse du type de la périartérite noueuse tuberculeuse, l'auteur s'attache parti-

culièrement à la description des cellules géantes que l'on peut rencontrer dans les poumons. Il en distingue 3 formes: *a*) cellules géantes du type Langhans, *b*) cellules géantes représentant des éléments du revêtement alvéolaire tuméfiés et hypertrophiés („Exsudatriesenzellen"), *c*) cellules géantes du type d'éléments multinucléés autour de corps étranger (chondroclastes). Les deux premières formes se différencient dans les alvéoles, sans aucun rapport avec une prolifération de cellules épithéloïdes, absente dans le cas en question. On rencontre la deuxième forme très fréquemment dans les cas d'oedème ou de catarrhe alvéolaire chroniques du poumon.

Riassunto.

Basandosi sull'analisi isto-patologica di un caso di broncopolmonite cronica a cellule giganti in una persona adulta, essenzialmente caratterizzata da focolai di necrosi caseosa confluenti e da una alterazione granulomatosa dal tipo della periarterite nodosa tubercolare, l'autore intraprende la descrizione particolare delle cellule giganti che si possono trovare nel polmone. Egli ne distingue 3 forme: a) cellule giganti dal tipo di Langhans, b) cellule giganti che rappresentano elementi tumefatti ed ipertrofici del rivestimento alveolare (Exsudat-Riesenzellen), c) cellule giganti dal tipo multinucleati circondanti un corpo estraneo (chondroclastes). Le due prime forme si differenziano negli alveoli, senza nessun rapporto con la proliferazione di cellule epitelioidi, mancante nel caso in questione. La seconda forma la si riscontra molto frequentemente in caso di edema o di catarro alveolare cronico del polmone.

Summary.

1. An observation of giant-cellpneumonia in an adult was described. Anatomically there were to be found in the lungs numerous big and indurated necrotic foci, which histologically were characterised by a conspicious richness of giant-cells in the alveoles. These changes looked, in part, like tubercular foci, otherwise they differed from these foci through other characteristics and especially through the absence of epitheloidcellular granuloms. Typical tubercular foci lay in the lymph-glands of the bifurcatio. An animal experimentation for tuberculosis gave a positive reaction. The anatomical picture was further charaterised by the presence of a speckled milt.

2. Especially interesting are the changes in the vessels of the lung and milt. Generally they are of the periarteriitis nodosa type. On

the basis of the animal experimentation and the histological pictures, the disease of the vessels are to be interpreted as a kind of periarteriitis nodosa tuberculosa.

3. The giant-cells of the pulmonal changes were minutely described. Three various kind could be differentiated: a) Giant-cells type Langhans, mainly in the alveoles, whose fibrinous exudate are in process of organisation; the develope without an epitheloid prestadium. b) exudate-giant-cells free in the alveoles, related to the giant-cells of child-pneumonies (measels for inst.). One finds them, as control investigations show, in many cases of catarrhalis pulmonal diseases of non tuberculous ethiology. c) Giant-cells of the foreign-bodies-type where bronchial cortilages are being destroyed (chondroclasts).

LITERATURVERZEICHNIS

Arnold, J.: Virchows Arch. *82*, 377, 1880. – *83*, 289, 1881. – *87*, 114, 1882. – *88*, 397, 1882. – *Aschoff, L.:* Beitr. path. Anat, *52*, 444, 1912. – *Bakacs, G.:* Virchows Arch. *260*, 271, 1926. – *Baumgarten, P. von:* Berliner Klin. Wschr. 857 u. 888, 1900. – *Bittrolff, R.:* Beitr. path. Anat. *49*, 213, 1910. – *Bohm, H.:* Virchows Arch. *144*, 276, 1896. – *Dugge, M.:* Virchows Arch. *277*, 757, 1930. – *Dürck, H.:* Dt. Arch. klin. Med. *58*, 368, 1897. – Verhandl. Dtsch. path. Ges. *25*. Tag. 272, 1930. – *Finkeldey, W.:* Virchows Arch. *281*, 323, 1931. – Virchows Arch. *284*, 518, 1932. – *Firket, Ch.:* Virchows Arch. *215*, 454, 1914. – *Friedländer, C.:* Virchows Arch. *68*, 325, 1876. – *Froelich, W.:* Diss. Lausanne 1931. – *Goldmann, E.:* Beitr. path. Anat. 7, 553, 1890. – *Hayashi, I.:* Frankf. Z. Path. *17*, 72, 1915. – *Hecht, V.:* Beitr. path. Anat. *48*, 263, 1910. – *Herxheimer, G.* u. *W. Roth:* Beitr. path. Anat. *61*, 1, 1916. – *Joest, E.:* Verh. dtsch. path. Ges. *15*. Tag. 101, 1912. – *Klinger, H.:* Frankf. Z. Path. *42*, 455, 1931. – *Kockel, R.:* Virchows Arch. *143*, 574, 1896. – Arch. klin. Med. *64*, 1899. – *Kromayer, E.:* Virchows Arch. *117*, 452, 1889. – *Krückmann, E.:* Virchows Arch. *138* (Suppl.), 118, 1895. – *Künzli:* Frankf. Z. Path. *57*, 508, 1943. – *Mallory, F. B.:* Princ. of path. Histol. Philadelphia a. London 1923. – *Manasse, P.:* Virchows Arch. *133*, 136, 1894. – Zschr. Ohrenheilkunde, *33*, 1898. – *Marchand, F.:* Beitr. path. Anat. *61*, 251, 1916. – *Martin, H.:* Arch. Physiol. norm. et Path. *8*, 1881. – *Masson, P.* u. *L. Paré:* Ann. d'anat. path. *8*, 1, 1931. – *Novotony:* Zschr. f. Tbc. *47*, 1927. – *Oppenheimer, R.:* Virchows Arch. *182*, 237, 1905. – Virchows Arch. *194* (Suppl.), 254, 1908. – *Orsós, F.:* Beitr. z. Klin. Tbc. *87*, 500, 1936. – *Rau, L.:* Ergeb. allg. Path. Lubarsch u. Ostertag, 24. Jg. 229, 1932. – *Roulet, F.:* Virchows Arch. *294*, 262, 1934. – Virchows Arch. *298*, 311, 1937. – *Sabin, Fl. R.:* Amer. Rev. Tbc. *25*, 153, 1923. – J. exper. Med. *52*, Nr. 6 (Suppl.), 1930, 1935. – J. exper. Med. *62*, 751 u. 771, 1935. – *Vogel, K.:* Virchows Arch. *206*, 157, 1911. – *Wakabayashi, T.:* Virchows Arch. *204*, 421, 1911.